

<https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190609>

Оригинальная статья

Отдаленные результаты транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

М.Б. Карабашева[✉], Н.М. Данилов, О.В. Сагайдак, Ю.Г. Матчин, И.Е. Чазова

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

[✉] madi.karabasheva@yandex.ru**Аннотация**

Введение. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – прекапиллярная форма легочной гипертензии, которая развивается вследствие обструкции легочных артерий тромботическими массами. Транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛА) – альтернативный метод лечения неоперабельной ХТЭЛГ, который продемонстрировал хороший гемодинамический и клинический эффект. В данной работе изучаются результаты ТЛА в отдаленном периоде.

Материал и методы. В исследование включены 22 пациента с неоперабельной ХТЭЛГ, которым проведено поэтапное лечение методом ТЛА по 6 (5; 8) вмешательств на пациента. Результаты процедуры оценивались через 2 мес и через 18 (12; 18) мес после заключительной ТЛА.

Результаты. После проведения ТЛА показано значимое улучшение всех важных гемодинамических и функциональных показателей с сохранением достигнутого результата в отдаленном периоде. Повышенная масса тела, количество проведенных ТЛА на одного пациента, общее количество пролеченных сегментарных артерий и наличие в сопутствующем диагнозе ишемической болезни сердца, хронической обструктивной болезни легких, а также неназначение сопутствующей ЛАГ-специфической терапии определены как факторы, отрицательно влияющие на течение заболевания.

Вывод. ТЛА – эффективный метод лечения больных неоперабельной ХТЭЛГ, демонстрирующий хороший, стойкий отдаленный результат. Наибольшую эффективность ТЛА демонстрирует у пациентов с классическим 4-м типом легочной гипертензии, получающих сопутствующую ЛАГ-специфическую терапию.

Ключевые слова: легочная гипертензия, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, транслюминальная баллонная ангиопластика, тромбэндартерэктомия.

Для цитирования: Карабашева М.Б., Данилов Н.М., Сагайдак О.В. и др. Отдаленные результаты транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 27–32. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190609

Long-term outcomes after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension

[Original Article]

Madina B. Karabasheva[✉], Nikolai M. Danilov, Olesia V. Sagaidak, Yurii G. Matchin, Irina E. Chazova
Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

[✉] madi.karabasheva@yandex.ru

For citation: Karabasheva M.B., Danilov N.M., Sagaidak O.V. et al. Long-term outcomes after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Systemic Hypertension. 2019; 16 (4): 27–32. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190609

Abstract

Introduction. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a precapillary form of pulmonary hypertension that develops due to thrombotic mass obstruction of the pulmonary arteries. Balloon pulmonary angioplasty (BPA) is a new, alternative treatment method for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), which demonstrated good hemodynamic and clinical effects. In this article we studied the long-term outcomes results after BPA.

Material and methods. The study included 22 patients with inoperable CTEPH who were treated by BPA 6 (5; 8) interventions per patient. The results of the procedure were evaluated 2 months and 18 (12; 18) months after the last BPA.

Results. A significant decrease in all important hemodynamic parameters was noted. There no difference between the date immediately after the operation and the long term period. However, the division of patients into groups with and without disease progression allow us to identify factors affecting the effectiveness of BPA (weight, the number of BPA procedures per patient, the total number of treated segmental arteries, the presence of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease, not the appointment of a concomitant pathogenetic pulmonary arterial hypertension (PAH) therapy.

Conclusion. BPA is an effective method of treating patients with inoperable CTEPH, which demonstrates a good, sustainable long-term result. Patients with classical type 4 pulmonary hypertension receiving PAH-specific therapy are best responders to BPA.

Key words: pulmonary hypertension, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, balloon pulmonary angioplasty, thromboendarterectomy.

Введение

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – прекапиллярная форма легочной гипертензии (ЛГ) [1], которая чаще всего является поздним осложнением острой тромбоэмболии легочной артерии (ЛА). Обструкция ветвей ЛА тромботическими массами и вторичные изменения микроциркуляторного русла легких приводят к повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в ЛА (ДЛА), что, в свою очередь, приводит к гипертрофии, а затем дилатации правых камер сердца с развитием на начальных этапах только правожелудочковой сердечной недостаточности, а затем и бивентрикулярной сердечной недостаточности, которая и определяет крайне неблагоприятный прогноз у этой категории больных [2].

С начала 1960-х годов и по сегодняшний день «золотым стандартом» лечения ХТЭЛГ остается операция двусторонней тромбэндартерэктомии. По данным международного регистра только 63,3% пациентов с ХТЭЛГ признаются операбельными, оставшиеся 36% по решению междисциплинарной комиссии имеют неоперабельную форму [3]. Чаще всего это большие с дистальным типом поражения легочных сосудов и/или с тяжелой сопутствующей патологией [4, 5].

Высокий уровень смертности больных ХТЭЛГ, признанных неоперабельными, и стремительное развитие эндоваскулярных методов лечения привели к появлению нового, альтернативного метода лечения – транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛА) ЛА. Современная методика проведения ТЛА впер-

вые была разработана в Японии [6–8]. В 2015 г. Европейским обществом кардиологов и Европейским респираторным обществом ТЛА при дистальном типе поражения вошла в структуру алгоритма лечения ХТЭЛГ с классом рекомендаций IIB [9].

На сегодняшний день опубликовано небольшое количество зарубежных исследований, посвященных отдаленным результатам ТЛА, результаты которых довольно обнадеживающие, однако говорить о положительном влиянии данного метода лечения на прогноз еще рано [10].

Цель работы – изучить отдаленные результаты ТЛА ЛА у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ.

Материал

Работа выполнена в отделе гипертонии и лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях при научно-диспансерном отделе Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации по правам человека. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

В настоящее исследование с 2014 по 2017 г. были включены 22 пациента с установленным диагнозом неоперабельной ХТЭЛГ, наблюдение за которыми в общей сложности проводилось в течение 32 (26; 36) мес. Диагноз неоперабельной ХТЭЛГ был установлен решением мультидисциплинарной комиссии в составе кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга, специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению в соответствии с действующими Российскими рекомендациями по диагностике и лечению ХТЭЛГ [1].

Включение пациентов в исследование осуществлялось согласно установленным критериям.

Критерии включения в исследование:

- наличие диагноза неоперабельной формы ХТЭЛГ;
- возраст старше 18 лет;
- функциональный класс (ФК) ЛГ II–IV (по Всемирной организации здравоохранения);
- техническая возможность выполнения ТЛА ЛА.

Критерии исключения из исследования:

- наличие ЛГ другой этиологии;
- системная гипотония (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.);
- наличие микрососудистого поражения, тотальных окклюзий без визуализации дистального русла;
- тяжелая сопутствующая патология, способная оказать самостоятельное влияние на прогноз, в том числе активный онкологический процесс, воспалительный процесс, наличие анемии тяжелой степени, выраженные нарушения функции органов дыхания, почек, печени; цереброваскулярные события за последние 6 мес;
- беременность, лактация;
- отказ больного от инвазивного вмешательства;
- любое противопоказание к проведению эндоваскулярного вмешательства, в том числе наличие аллергической реакции на рентгенконтрастные препараты.

Все включенные в исследование больные были сопоставимы между собой по гемодинамическим и функциональным параметрам (больные с микрососудистым поражением и наличием тотальных окклюзий из исследования были исключены).

Основные характеристики всех включенных больных представлены в табл. 1.

Из 22 включенных пациентов 17 получали терапию варфарином и 5 пациентов принимали новые пероральные антикоагулянты. Среди всех включенных пациентов в сопутствующем диагнозе у 16% (3 пациента) указывался сахарный диабет 2-го типа (СД 2), у 36% (8 пациентов) – ишемическая болезнь сердца (ИБС) и у 48% (11 пациентов) – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); рис. 1.

Таблица 1. Исходные клинические и гемодинамические параметры включенных больных

Table 1. Baseline clinical and hemodynamic parameters in patients included in the study

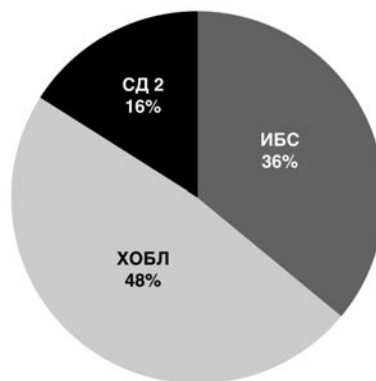
Параметр	Me (Q1; Q3)
Возраст, лет	56 (47; 63,5)
ППТ	1,8 (1,7; 2,0)
ФК II/III/IV	7/24/13
Дистанция Т6МХ, м	340 (272,8; 400)
Одышка по шкале Борга	4 (3; 5)
СДЛА, мм рт. ст.	87 (75,2; 103,5)
Среднее ДЛА, мм рт. ст.	51,5 (46,6; 55,25)
ДДЛА, мм рт. ст.	33,5 (27,2; 37,5)
ДПП, мм рт. ст.	9 (7,7; 11)
SaO ₂ , %	92 (89; 95)
SvO ₂ , %	66,5 (57; 68)
СИ, л/мин	2,2 (1,8; 2,5)
ЛСС, дин·хс/см ⁵	481,5 (431,5; 618)
Уровень креатинина крови, мкмоль/л	80 (72,25; 94,5)

Примечание. Здесь и далее: Me (Q1; Q3) – медиана (25-й процентиль; 75-й процентиль).

Note. Hereinafter: Me (Q1; Q3) is the median (25th percentile; 75th percentile).

Рис. 1. Распространенность сопутствующей патологии по нозологиям среди всех включенных пациентов.

Fig. 1. The prevalence of comorbidities by nosology among all patients included in the study.



Методы

Все включенные пациенты прошли стандартную процедуру катетеризации правых отделов сердца с использованием катетера Свана–Ганца длиной 110 см диаметром 6F (Swan–Gantz CCO CEDV, Edwards Lifescience, Irvine, CA, США). Катетеризация проводилась перед первой ТЛА, через 2 мес после последней ТЛА и в отдаленном периоде [18 (12; 18) мес] после последней процедуры ТЛА. Непосредственные результаты вмешательства оценивались через 2 мес после завершающей процедуры ТЛА в связи с активацией у пациентов во время вмешательства пульмо-пульмонального рефлекса (механическое раздражение стенки ЛА катетером приводит к спазмированию артерии, что снижает точность измеряемых гемодинамических результатов).

Сердечный выброс определялся непрямой методикой Фика. Процедура ТЛА проводилась через медиальную подкожную вену (vena basilica) при диаметре вены более 2 мм и отсутствии аномального строения системы подкожных вен. ТЛА проводилась по методике Т. Ого (Япония) [7] в условиях рентгеноперационной на аппарате Allura Xper FD-10 (Philips, Нидерланды). Непосредственно перед процедурой ТЛА всем больным выполнялась диагностическая катетеризация правых отделов сердца с определением гемодинамических и расчетных показателей, выполнялась селективная ангиопуль-

Таблица 2. Динамика показателей гемодинамического и функционального статуса после проведения ТЛА ЛА (n=22)

Table 2. Dynamics of hemodynamic and functional status indicators after transluminal balloon pulmonary angioplasty (n=22)

Параметр	До ТЛА (n=22)	2 мес после ТЛА (n=22)	В отдаленном периоде (n=20)
СДЛА, мм рт. ст.	83 (73; 91)	55 (48; 69)*	65 (53; 76)**
Среднее ДЛА, мм рт. ст.	50 (43; 54)	30 (27; 38)*	35 (30; 47)**
ДДЛА, мм рт. ст.	27 (19; 34)	19 (15; 22)*	22 (18; 29)**
ДПП, мм рт. ст.	9 (7,5; 10,8)	7 (5; 8,25)*	8 (7; 11,5)**
ЛСС, динхс/см ⁵	891 (749; 1209)	481 (431; 618)*	579 (432; 765)**
СИ, л/мин/м ²	2,2 (1,7; 2,4)	2,2 (1,8; 2,5)*	2 (1; 3)**
SaO ₂ , %	92 (89; 95)	97 (91; 98)*	95 (91; 97)**
SvO ₂ , %	62 (56; 65)	66 (57; 68)*	67 (56; 70)**
ФК (по Всемирной организации здравоохранения), %			
I	0	10 (50%)	7 (35%)
II	5 (23%)	5 (25%)	7 (35%)
III	11 (50%)	5 (25%)	6 (30%)
IV	6 (27%)	0	0
ТбМХ, м	346 (297; 411)	549 (458; 623)*	560 (444; 638)**
Одышка по шкале Борга	3 (3; 4)	3 (1,2; 4)*	3 (2; 4)**
BNP, пг/мл	265 (74; 575)	30 (19; 71)*	32 (11; 88)**

*Различия исходных значений со значениями после вмешательства (через 2 мес) ($p < 0,05$); **различия значений после вмешательства (через 2 мес) со значениями в отдаленном периоде ($p = 0,4-1,0$), нет достоверных различий.

*Differences between baseline values and values after the intervention (after 2 months) ($p < 0,05$); **differences between values after the intervention (after 2 months) and values in the late period ($p = 0,4-1,0$), there are no significant differences.

Таблица 3. Характеристики больных групп «прогрессирующие» и «непрогрессирующие»

Table 3. Characteristics of “progressive” and “non-progressive” groups of patients

	Группа «непрогрессирующие»	Группа «прогрессирующие»	<i>p</i>
Возраст, лет	48,5 (42,2; 53,5)	58,5 (50,2; 64,8)	0,07
Масса тела, кг	71 (63,8; 77,8)	80 (79; 87,2)	0,006
ППТ, м ²	1,1 (1,04; 1,32)	1,52 (1,09; 1,95)	0,07
Длительность заболевания до проведения первой ТЛА, мес	24 (14,5; 51,8)	54 (27; 93)	0,08
Количество пораженных сегментарных артерий исходно	15,5 (13; 18,2)	19 (14; 25,2)	0,7
Количество сеансов ТЛА	6 (6; 9)	5,5 (5; 6)	0,02
Количество открытых сегментарных артерий	8 (7,25; 9)	6,5 (5,25; 7)	0,02
Наличие ИБС, %	0	33,3	<0,05
Наличие ХОБЛ, %	0	25	<0,05
Сопутствующая ЛАГ-специфическая терапия, %	75	20	<0,05

монография. После завершения диагностического этапа в области венозного доступа короткий 6F интродьюсер заменялся на короткий интродьюсер диаметром 8F. Далее в ствол ЛА проводился длинный интродьюсер 90 см диаметром 6F, через который к устью пораженного сосуда проводился направляющий катетер. Далее по направляющему катетеру через пораженный участок проводился коронарный проводник с металлической оплеткой без полимерного покрытия 0,014 дюйма. Далее выполнялась серия поэтапных дилатаций зоны поражения баллонами разного диаметра начиная с 2,0 мм с последующим поэтапным увеличением до 4–6 мм в зависимости от референсного диаметра сосуда. Необходимый размер баллона определялся во время процедуры при помощи количественной ангиографии или при помощи внутрисосудистого ультразвукового исследования (катетер Eagle Eye Platinum, Volcano Therapeutics, Inc., США). Всем пациентам было выполнено от 2 до 8 процедур ТЛА [медиана 6 (5; 8)] с промежутком между процедурами 2–3 нед. В общей сложности проведено 100 транслюминальных баллонных легочных ангиопластик на 171 ЛА. Критериями ангиографической эффективности являлось появление признаков восстановления прелевральной перфузии и оттока по легочным венам, соответствующие бассейну дилатированной ветви ЛА.

Статистический анализ

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществ-

лялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2013. Статистический анализ проводился с использованием свободной программной среды вычислений R (v. 3.6.0) и дополнительных пакетов Tidyverse и DescTools. Использовались следующие статистические методы анализа: непараметрический U-критерий Манна–Уитни, непараметрические корреляции. Корреляционную связь между выборками данных оценивали с уровнем значимости 95%. Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы (Me), 25% и 75% квартилей (Q1; Q3). Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Для определения сроков наступления ухудшения течения заболевания использовался метод построения таблиц дожития методом Каплана–Мейра. Анализировались медианное время до возникновения рецидива, функция риска на основе построенных таблиц дожития.

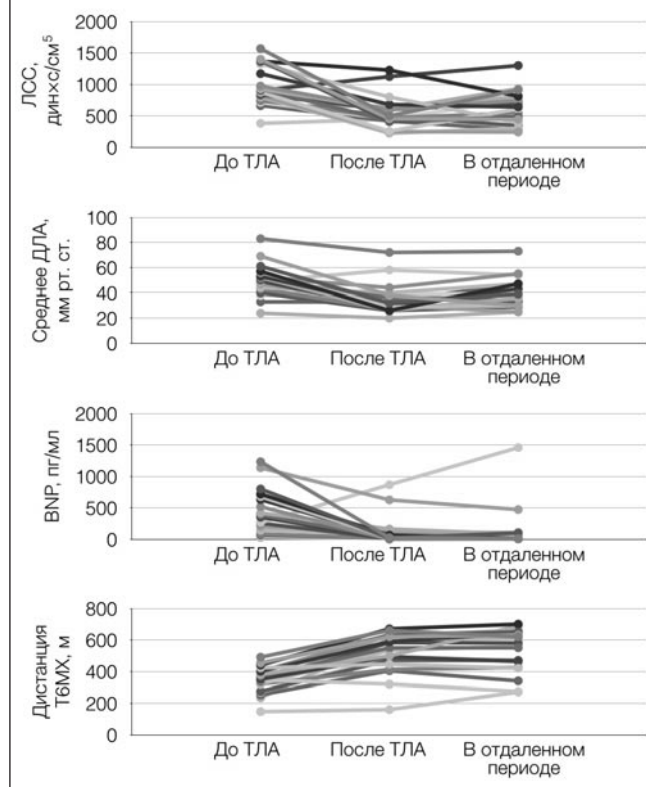
Результаты

Общая продолжительность наблюдения за включенными больными составила 32 (26; 36) мес, отдаленные результаты ангиопластики ЛА оценивались по прошествии 18 (12; 18) мес после завершающей ТЛА.

Следует отметить, что 50% пациентов на момент включения в исследование имели ФК III, у 68% пациентов среднее ДЛА превышало 45 мм рт. ст., а у 31% пациентов ЛСС превышало 1100 динхс/см⁵. Все эти данные указывают на исходно тяжелый статус включенных пациентов.

Рис. 2. Динамика основных гемодинамических и клинических параметров после проведения серий ТЛА.

Fig. 2. Dynamics of main hemodynamic and clinical parameters after a series of transluminal balloon angioplasty.



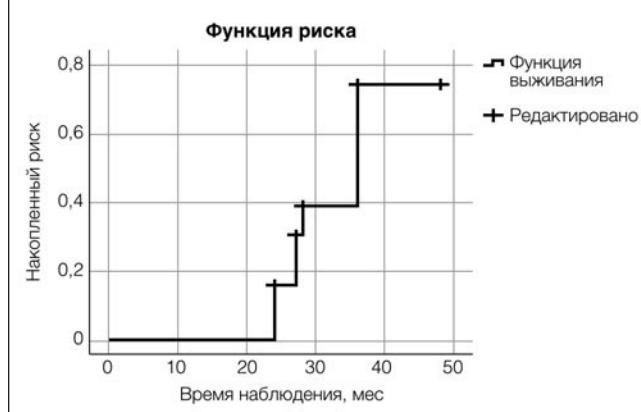
Из 22 включенных больных за время проведения исследования умерли 2 больных, в одном случае причиной смерти послужил геморрагический инсульт вследствие разрыва аневризмы мозговой артерии, который развился спустя 3 нед после II этапа ТЛА, во втором случае смерть наступила от прогрессирования недостаточности кровообращения у больной с крайне тяжелым и агрессивным течением заболевания через 2,5 нед после IV этапа ТЛА.

При анализе данных выявлено достоверное улучшение всех гемодинамических и функциональных показателей через 2 мес после окончательной процедуры ТЛА с сохранением достигнутых результатов в отдаленном периоде [через 18 (12; 18) мес]. Так, медиана систолического ДЛА (СДЛА) исходно составляла 86 (74; 93) мм рт. ст., после серий ТЛА она снизилась до 56 (48; 69) мм рт. ст., а по прошествии 18 (12; 18) мес незначительно выросла и составила 66 (53; 76) мм рт. ст. ($p < 0,001$). Статистически значимой была разница СДЛА до проведения вмешательства со значениями после ТЛА (через 2 мес); $p < 0,001$, и в отдаленном периоде [по прошествии 18 (12; 18) мес] ($p = 0,022$), разницы между показателями после операции и в отдаленном периоде выявлено не было ($p = 0,4$). Аналогичная картина была для показателей среднего ДЛА, ЛСС, диастолического ДЛА (ДДЛА), давления в правом предсердии (ДПП), сатурации артериальной крови (SaO_2), дистанции, пройденной в тесте 6-минутной ходьбы (ТбМХ), уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP). Несмотря на прослеживающуюся положительную динамику, достоверной разницы в динамике таких важных прогностических показателей, как сатурация венозной крови (SvO_2) и сердечный индекс (СИ), выявлено не было ($p = 0,08$; $p = 0,4$ соответственно). Подробнее динамика основных гемодинамических и функциональных показателей представлена в табл. 2 и рис. 2.

Одной из задач исследования был поиск предикторов эффективности ТЛА у больных неоперабельной ХТЭЛП, в связи с чем больные по полученным в отдаленном периоде результа-

Рис. 3. График риска наступления ухудшения течения заболевания на основании шкалы стратификации риска ЛАГ.

Fig. 3. Risk graph for worsening of the disease according to the risk stratification scale for pulmonary arterial hypertension.



там были разделены на 2 группы: с продолжающимся прогрессированием заболевания – «прогрессирующие» и со стабильным течением заболевания – «непрогрессирующие». В группу «прогрессирующие» были включены пациенты, которые по прошествии 6 мес (контрольный визит) и в отдаленном периоде [18 (12; 18) мес] согласно шкале стратификации риска пациентов с ЛАГ находились в умеренном или высоком риске.

Сравнительный анализ данных описательной статистики всех изучаемых клинических и гемодинамических показателей продемонстрировал десять факторов, которые по показателям медианы и квартилей отличались в двух изучаемых группах: возраст, масса тела, площадь поверхности тела (ППТ), количество пораженных сегментарных артерий к моменту первой ТЛА, количество процедур ТЛА на одного пациента, общее количество пролеченных сегментарных артерий, время от начала заболевания до первой ТЛА, отсутствие в сопутствующих заболеваниях ИБС и ХОБЛ, совместный с ТЛА прием патогенетической ЛАГ-специфической терапии.

Проведение статистического анализа с использованием U-критерия Манна–Уитни показало, что достоверно значимыми были различия только по массе тела, количеству проведенных ТЛА и общему количеству открытых за весь операционный период ЛА ($p < 0,05$). Масса тела менее 80 кг, более 6 проведенных ТЛА с восстановлением кровотока более чем в 7 сегментарных артериях были определены как факторы, обеспечивающие стабильное течение заболевания в отдаленном периоде.

Также доказанной отличительной чертой группы «непрогрессирующие» были прием сопутствующей патогенетической терапии, отсутствие в диагнозе ишемической ИБС и ХОБЛ ($p < 0,05$).

Следует подчеркнуть, что достоверной разницы между группами по основным гемодинамическим и клиническим показателям выявлено не было, более того, в группе «непрогрессирующие» прослеживалась тенденция к более высоким показателям СДЛА, среднего ДЛА, ЛСС, BNP, а дистанция в ТбМХ была меньше, чем в группе «прогрессирующие».

Говорить, что пациенты с прогрессированием заболевания в отдаленном периоде были «неотвечивающими» на вмешательство, нельзя, так как у всех пациентов в той или иной степени отмечалась положительная динамика всех изучаемых показателей в непосредственном после вмешательства периоде.

На основании распределения пациентов по рискам летального исхода, согласно шкале стратификации риска больных ЛАГ, во всех изучаемых точках (исходно, в промежуточной точке и в отдаленном периоде) были построены модифицированные кривые Каплана–Майера, где оценивались сроки вероятностного ухудшения течения заболевания. Ухудшением течения заболевания было принято решение считать переход из умеренного риска в высокий или из низкого в умеренный на любой из исследуемых точек.

Согласно полученному графику срок продолжения «ремиссии» (времени до ухудшения состояния) у пациентов, получивших эндоваскулярное лечение, в среднем составил 38 мес, медианное время 36 мес. Первая критическая точка при изучении течения заболевания наступает на 24-м месяце, затем на 28 и 36-м месяцах (рис. 3).

Обсуждение

Лечение неоперабельной ХТЭЛГ – сложная как для современного здравоохранения, так и для самого пациента задача. Развитие рефрактерной правожелудочковой хронической сердечной недостаточности – неизбежная участь пациентов с высокой ЛГ, не получающих должного лечения.

Большим скачком в лечении пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ стала разработка эффективных патогенетических препаратов, которые увеличивают выживаемость и замедляют прогрессирование заболевания, однако в связи с отсутствием воздействия на первопричину прогрессирование заболевания более замедленно, но все же происходит.

В настоящей работе оценены результаты 100 транслюминальных баллонных легочных ангиопластик на 171 ЛА у 22 больных. Вмешательство продемонстрировало отличный профиль безопасности. В данной статье мы не стали подробно описывать методы борьбы с основными тяжелыми осложнениями и расписывать алгоритмы действий для обеспечения безопасности, так как этот вопрос достаточно объемный, он не может быть в полной мере раскрыт в рамках данной статьи и заслуживает отдельной публикации. Вместе с тем следует отметить, что осложнений тяжелой степени, угрожающих жизни больного, зарегистрировано не было. Из 100 проведенных ТЛА осложнения средней степени, не потребовавшие хирургического или инвазивного вмешательства, развились в 14% случаев: 5 случаев геморрагической инфильтрации ткани легкого, 1 случай пневмонии, потребовавшей антибиотикотерапии в течение 7–10 дней, и 8 случаев реперфузионного отека 3–4-й степени. Все развившиеся осложнения не несли угрозу жизни больного, но требовали продления койко-дня, проведения дополнительного лечения (коррекция антикоагулянтной терапии, подключение к терапии антибиотиков, дополнительного проведения СРАР-терапии).

Эффективность процедуры была доказана достоверным улучшением гемодинамических параметров и функционального статуса больных как непосредственно после вмешательства (через 2 мес), так и в отдаленном периоде [через 18 (12; 18) мес].

Несмотря на доказанную эффективность ТЛА, у ряда пациентов при сравнении результатов в отдаленном периоде с результатами через 2 мес после вмешательства отмечалось некоторое ухудшение основных показателей, что не было достоверно значимым, при проведении статистического анализа, но требовало детального изучения, так как являлось отражением прогрессирования основного заболевания.

Для выявления факторов, влияющих на эффективность ТЛА, по результатам обследований, проведенных через 18 (12; 18) мес после ТЛА, пациенты были разделены на две группы: с ухудшением гемодинамических, функциональных показателей и без. Такое разделение позволило нам детально изучить профиль пациентов с прогрессирующим заболеванием и сравнить их данные с данными пациентов со стабильным после ТЛА течением заболевания. Анализ данных описательной статистики, представленный в виде медианы и квартилей, показал, что в группе с прогрессированием заболевания наблюдались более пожилой возраст пациентов, повышенные масса тела и ППТ, а также большее количество пораженных сегментарных артерий к моменту первой ТЛА и более длительный анамнез заболевания. Помимо этого в данной группе было меньше общее количество пролеченных сегментарных артерий и меньше общее количество вмешательств на одного пациента. Наличие в сопутствующих заболеваниях ИБС, ХОБЛ и

отсутствие патогенетической ЛАГ-специфической терапии также были отличительной чертой группы с прогрессирующим заболеванием.

Статистический анализ показал, что значимыми были различия только по массе тела, ППТ, количеству проведенных ТЛА и общему количеству открытых за весь операционный период ЛА.

Помимо перечисленного выявлено, что исходная тяжесть состояния, определенная гемодинамическими показателями и функциональным статусом, достоверно не влияла на эффективность процедуры в отдаленном периоде. В то же время степень снижения основных показателей гемодинамики напрямую коррелировала с улучшением функционального статуса пациентов.

На этапах статистической обработки материалов данной научной работы пришлось столкнуться с трудностями подтверждения достоверности выявленных закономерностей ввиду малой выборки. В первую очередь это связано с эпидемиологией заболевания (согласно испанскому регистру ЛГ распространенность и частота ХТЭЛГ составляли 3,2 случая на 1 млн и 0,9 случая на 1 млн в год соответственно) [1].

Влияние сроков заболевания (время от начала заболевания до первой процедуры ТЛА) на эффективность связано с тем, что с течением времени происходит прогрессирующее необратимое поражение микрососудистого русла. В этом случае даже после удаления механического препятствия кровотоку (мембраны, перетяжки) поддерживаются высокие ЛСС и ДЛА. Таким пациентам оптимальным видится назначение многокомпонентной патогенетической терапии.

Выявленная связь между количеством пораженных артерий изначально, а также количеством проведенных эффективных вмешательств с результатами в отдаленном периоде была логичной, так как известно, что удаление большого количества механических препятствий кровотоку в ЛА в большей степени снижает ДЛА и ЛСС.

Влияние таких факторов, как повышенная масса тела и, как следствие, увеличенная ППТ, на течение заболевания связано, вероятнее всего, со склонностью у данной категории пациентов к гиповентиляции из-за анатомо-физиологических особенностей, которая приводит к системной гипоксемии и ухудшает течение заболевания. Идентичный механизм развивается и у пациентов с ХОБЛ.

Наличие ИБС, как сопутствующего заболевания, является важным моментом у пациентов с исходной прекапиллярной ЛГ ввиду частого присоединения посткапиллярного компонента, что значительно усложняет лечение таких пациентов.

Таким образом, наиболее эффективной ТЛА видится у пациентов с классическим 4-м типом ЛГ – ХТЭЛГ, принимающих сопутствующую ЛАГ-специфическую терапию.

Заключение

Результаты данного исследования продемонстрировали стойкий положительный гемодинамический и функциональный ответ на лечение неоперабельной ХТЭЛГ методом ТЛА в отдаленном периоде.

Проведение лечения неоперабельной ХТЭЛГ методом ТЛА стабилизирует течение заболевания минимум на 36 мес.

Для достижения лучшего эффекта от вмешательства рекомендован прием сопутствующей патогенетической терапии ЛАГ.

Для оптимального клинического и гемодинамического результата в отдаленном периоде рекомендовано восстановление кровотока во всех технически операбельных ТЛА поражениях.

Наличие сопутствующей ИБС, ожирения, а также ХОБЛ усложняет лечение таких пациентов, тем самым ухудшает течение заболевания и прогноз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Терапевтический архив. 2016; 10: 63–72. [Chazova I.E., Martyniuk T.V. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu khronicheskoi tromboembolicheskoi legochnoi gipertenzii. Therapeutic Archive. 2016; 10: 63–72 (in Russian).]
2. Delcroix M, Vonk Noordegraaf A, Fadel E et al. Vascular and right ventricular remodelling in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2013; 41: 224–32.
3. D'Armini AM, Morsolini M, Mattiucci G et al. Pulmonary endarterectomy for distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 148: 1005–11.
4. Madani MM, Auger WR, Pretorius V et al. Pulmonary endarterectomy: Recent changes in a single institution's experience of more than 2.700 patients. Ann Thorac Surg 2012; 94: 97–103.
5. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an international prospective registry. Circulation 2011; 124: 1973–81.
6. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ Cardiovasc Interv 2012; 5: 748–55.
7. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ J 2012; 76: 485–8.
8. Kataoka M, Inami T, Hayashida K et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ Cardiovasc Interv 2012; 5: 756–62.
9. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015 г. Рос. кардиол. журн. 2016; 5 (133): 5–64. DOI: org/10.15829/1560-4071-2016-5-5-64 [Rekomendatsii ESC/ERS po diagnostike i lecheniiu legochnoi gipertenzii 2015 g. Ros. kardiolog. zhurn. 2016; 5 (133): 5–64. DOI: org/10.15829/1560-4071-2016-5-5-64 (in Russian).]
10. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ J 2012; 76: 485–8.

Информация об авторах / Information about the authors

Карabasheva Мадина Борисовна – аспирант отд. гипертензии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: madi.karabasheva@yandex.ru

Данилов Николай Михайлович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. гипертензии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Сагайдак Олеся Владимировна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. гипертензии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Матчин Юрий Георгиевич – д-р мед. наук, рук. лаб. рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9822-4357>

Madina B. Karabasheva – Graduate Student, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: madi.karabasheva@yandex.ru

Nikolai M. Danilov – D. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology

Olesia V. Sagaidak – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology

Yurii G. Matchin – D. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology

Irina E. Chazova – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9822-4357>

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.12.2019